

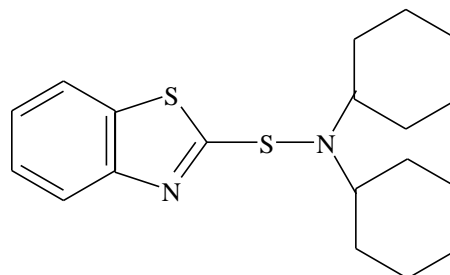
初期評価プロファイル (SIAP)

N,N-ジシクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド

物質名 : N,N-Dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide

化学式 : C₁₉H₂₆N₂S₂

CAS No. : 4979-32-2



SIARの結論の要旨

ヒト健康

N,N-ジシクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド (DCBS) の急性毒性は低い。ラット経口 LD₅₀は1000mg/kgより高く、ウサギの経皮LD₅₀は2000mg/kgより高い。この物質は皮膚に対して中程度に刺激性であり、眼に対してわずかに刺激性である。皮膚感作性はない。

OECDの反復投与および生殖/発生毒性併合スクリーニング試験[TG422]に従ったラットの経口試験では、主な毒性は臨床観察と腎臓の組織病理検査で認められた。雄400mg/kg体重/日で唾液分泌過多と雌100と400 mg/kg体重/日で歩行活動の減少が観察された。組織病理学的検査では、雄の腎尿細管上皮にヒヤリン滴と、雌の腎尿細管上皮の脂肪変性が100と400 mg/kg体重/日で認められた。更に、雌100と400mg/kg体重/日で、副腎皮質細胞の空胞形成を伴う腎臓肥大および脾臓の萎縮が認められた。反復投与毒性のNOAEL (最大無有害性量) は雌雄とも25mg/kg体重/日と確立された。

上記スクリーニング試験[OECD TG422]では、毒性影響は雌と子供について400mg/kg体重/日で明らかになった。黄体数の減少に加えて、着床数と同腹仔数が減少した。3匹の母獣が分娩予定日または翌日に死亡した。400mg/kg体重/日のすべての母獣は分娩または授乳4日目までに仔を失った。100mg/kg体重/日以下では、交配と受胎率、仔の形態に影響はなかった。生殖/発生毒性のNOAELは100mg/kg体重/日と確立された。

この物質の遺伝毒性は、細菌、ほ乳動物細胞において外来の代謝活性化系の存在の有無にかかわらずほとんど陰性であったが、細胞遺伝学的影響は、*in vitro*で外因性代謝活性化系なしで倍数体細胞と小核細胞の誘導がわずかに増加したために陽性と判定された。しかし、この化学物質は、*in vivo*骨髄染色体試験で、標準的手法ではないが細胞遺伝学的影響を誘発しなかった。証拠の重みは、この化学物質は*in vivo*で遺伝毒性ではないことを示唆している。

環境

DCBSは白色粉末で、水溶解度は 1.9×10^{-3} mg/L(25°C)、融点は99°C(1013hPa)、蒸気圧は $<7.0 \times 10^{-5}$ Pa(100°C)である。測定logKow値は>4.8(生物蓄積性)である。DCSBは高濃縮性(定常BCFはコイで6000である)である。この化学物質は水中で加水分解され、二つの主要な代謝物(ジシクロヘキシルアミンと2-メルカプトベンゾチアゾール)を生じ、25°Cでの半減期はpH4.0で4.92日、pH7.0で18.6日、pH9で112日と測定されている。

しかし、この試験は水溶解度以上で行われたので実際の加水分解速度は不確定である。MacKayのレベルⅢモデルを用いた環境分布は、物質が水層または土壌に放出されたとき元の区分にとどまる傾向を示すが、大気に放出された際は大気中に42.8%、土壌中に52.9%の割合で分布する。この物質は易生分解性でない。大気中では、本物質は間接的にOHラジカルにより光分解され、22.6時間の半減期である。分解産物の1つである2-メルカプトベンゾチアゾールは、蒸発せず、易生分解性ではないが、一方、ジチクロヘキシルアミンは、蒸発しないが環境中では易生分解性である。

魚類、ミジンコ、藻類を用いた急性毒性試験では、物質の溶解度の限界濃度において影響は観察されなかった[*Orizias latipes* LC₅₀(96時間) > 0.0344mg/L (OECD TG203) ; *Daphnia magna* EC₅₀(48時間) > 0.0344mg/L(OECD TG202、遊泳障害)、*Selenastrum capricornutum* NOEC(72時間) > =0.0118mg/L (OECD TG201、バイオマスと生長阻害法) と報告された。

ミジンコと藻類を用いた慢性毒性試験でも同様に、物質の溶解度の限界濃度において影響は観察されなかった。NOEC(21d) ≥ 0.0331mg/L(*Daphnia magna*、OECD211、繁殖)、およびNOEC(72時間) ≥ 0.0118mg/L (*Selenastrum capricornutum*、OECD201) と報告された。

ばく露

日本におけるDCBSの年間製造量は、2000-2003年でおおよそ約1900トンであったが、輸出入に関する情報はない。

日本では、DCBSは、加硫促進剤としてのみ使用されており、加硫工程中に完全に反応する。加硫工程とゴム製品の使用中に、いくつかの分解物（例えばメルカプトベンゾチアゾール：CAS No.149-30-4またはジ(ベンゾチアゾイル-2)ジスルフィド：CAS No.120-78-5)が生じ、環境中に放出される可能性がある。加硫中に不安定なDCBSの硫黄-窒素結合が切れて、メルカプトベンゾチアゾールラジカルの中間体を形成するという報告がある。工程から生じる産物は塩基性アミン、ベンゾチアゾール誘導体、とそれ以上の反応生成物である。それ以上の分解生成物はベンゾチアゾール、2-メチルベンゾチアゾール、2-ベンゾチアゾロン、2-メチルチオベンゾチアゾールが報告されている。製造場所での職業ばく露は、袋詰め作業の間の吸入経路によって生じるかもしれない。実際の作業現場濃度は入手できなかった。作業者は塵埃防御呼吸器、作業着を着用し、局所排気換気装置が充填作業中稼働している。

勧告

本化学物質は追加作業の候補である。

勧告の理論的根拠と勧告された追加作業

ヒトの健康

この化学物質はヒト健康に対して有害性がある(反復投与毒性)。ばく露評価および、もし必要なら作業者と消費者に対するリスク評価が可能性のある分解生成物を考慮してなされるべきである。

環境

この化学物質は、水生生物に対して行われたいくつかの急性、慢性毒性試験でいかなる有害影響も示さなかったが、高い生物濃縮性を示している。物質の使用中に、環境有害性示すいくつかの分解生成物が形成される。これらの分解生成物は多くのゴム製品中に存在し、環境へ放出される可能性がある。ばく露評価およ

び、もし必要なら分解生成物の環境に対するリスク評価が行われるべきである。現在進行中のジ（ベンゾチアゾイル-2）ジスルフィド（CASNo.120-78-5）、N-シクロヘキシルベンゾチアゾール-2-スルフェンアミド（CASNo.95-33-0）、およびスルフェンアミド反応促進剤カテゴリーの評価が考慮されるべきである。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。